13.

Einige Erörterungen
über
die Aetiologie des Krebses,
im Anschluss daran
über einen Fall von Ulcus rodens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen medicinischen Facultät zu Leipzig

vorgelegt und durch dieselbe zum Druck genehmigt

am 29. März 1895

von

Emil Hentschel,

approb. Arzt

aus Herford in Westphalen.

PRAG.

K. u. k. Hofbuchdruckerei A. Haase, Prag.

1895.

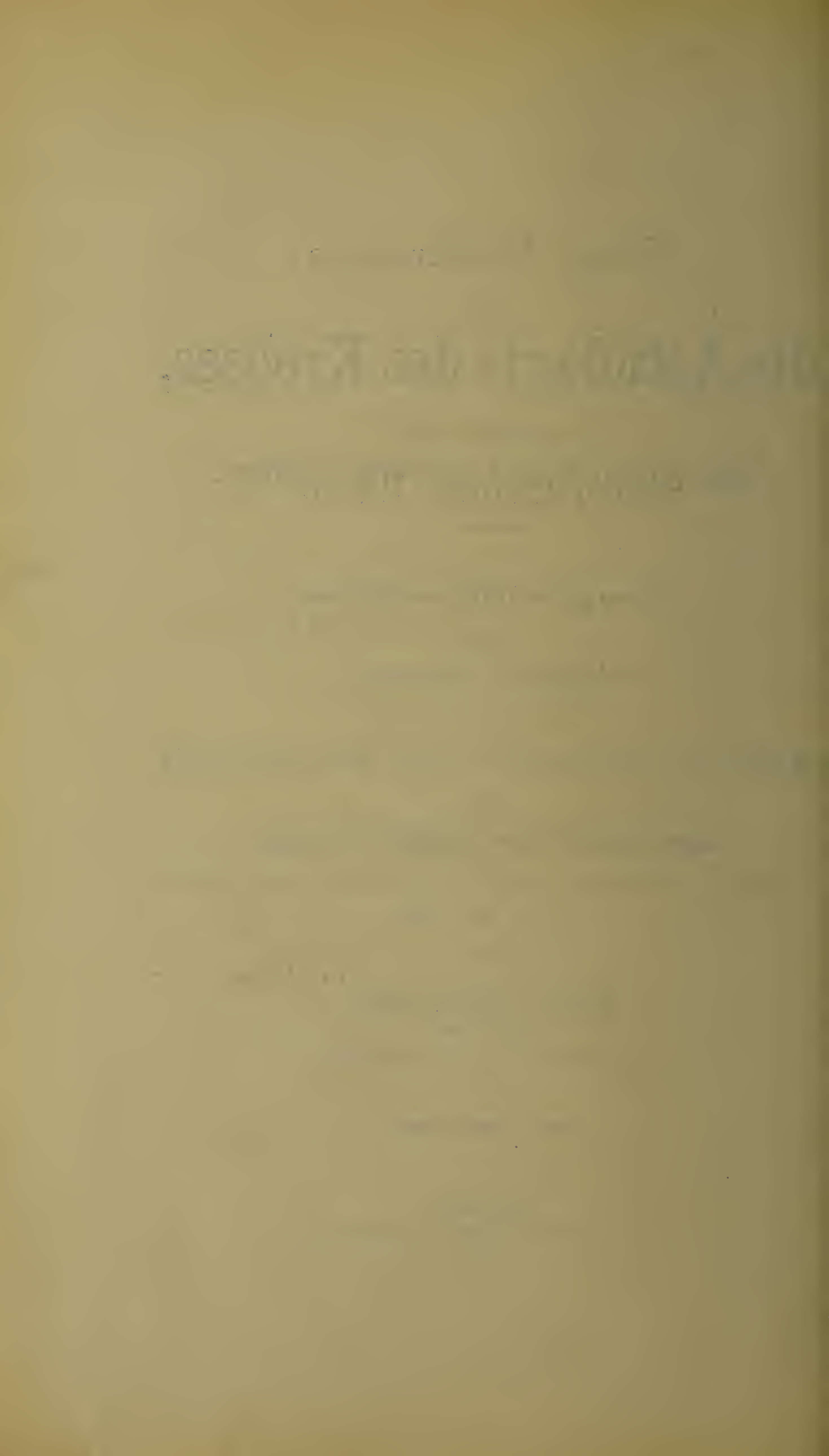


Einige Erörterungen
über
die Aetiologie des Krebses,
im Anschluss daran
über einen Fall von Ulcus rodens.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde
in der
Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe
der
hohen medicinischen Facultät zu Leipzig
vorgelegt und durch dieselbe zum Druck genehmigt
am 29. März 1895
von

Emil Hentschel,
approb. Arzt
aus Herford in Westphalen.

PRAG.
K. u. k. Hofbuchdruckerei A. Haase, Prag.
1895.



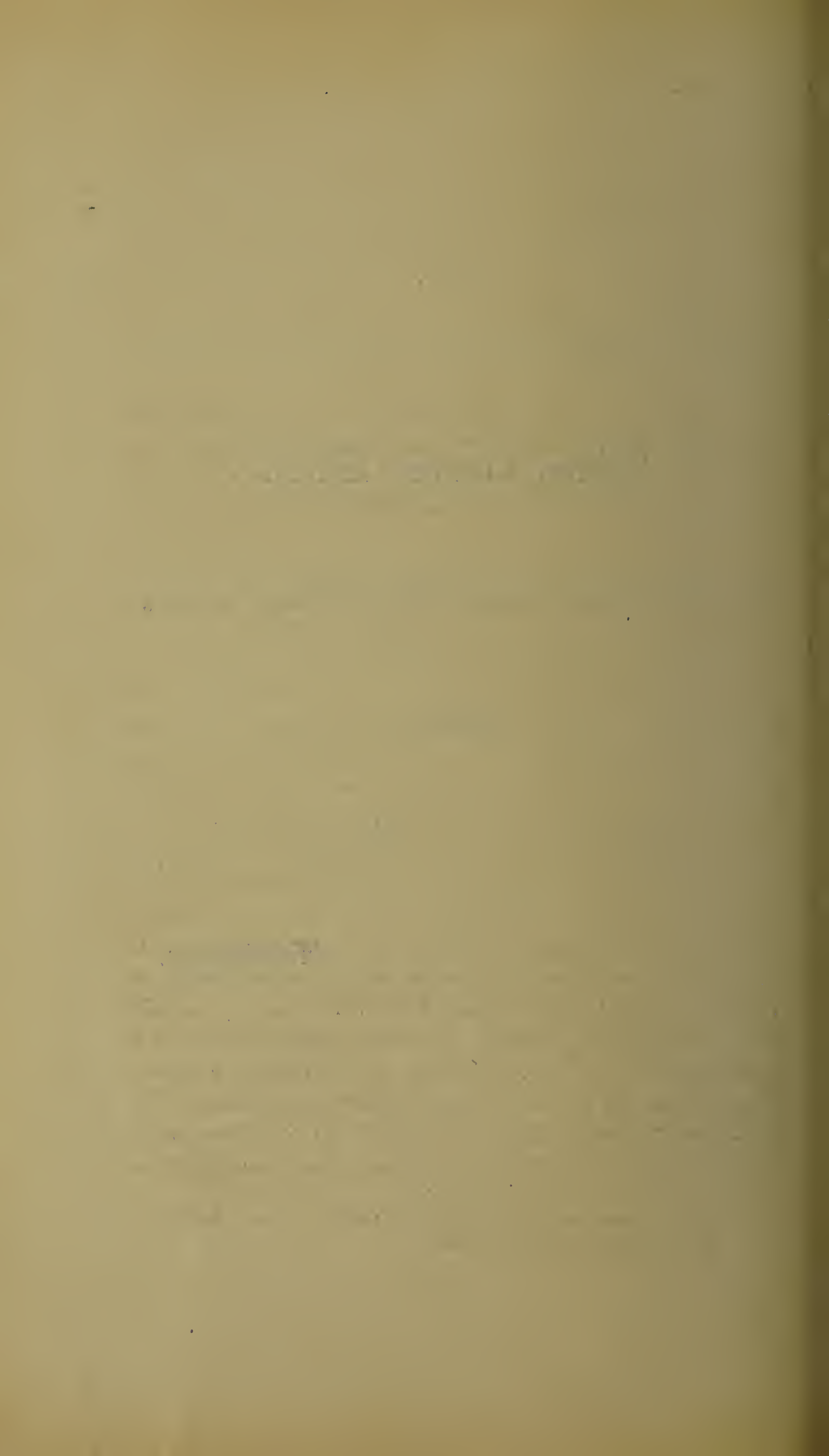
Seinen theuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.



Als im Jahre 1865 Thiersch die Ansicht veröffentlicht hatte, dass die Carcinome der Haut von den Epithelien derselben ihren Ausgang nähmen, und 5 Jahre später Waldeyer die Behauptung aufstellte, dass alle Carcinome Abkömmlinge von Epithelien seien, entspann sich ein heftiger Kampf zwischen den Vertretern und Anhängern dieser Lehre und jenen Autoren, welche nicht allein in den Epithelien, sondern auch im Bindegewebe das Muttergewebe für die Carcinome zu finden glaubten. Dieser wissenschaftliche Kampf, der seinen Höhepunkt wohl in den siebenziger Jahren gefunden haben mag, ist allmälig immer mehr verstummt, nachdem die Vertreter der Thiersch-Waldeyer'schen Ansicht mit Hilfe der im Laufe der letzten Jahrzehnte sehr vervollkommneten histologischen Technik, vornehmlich der Färbungsmethoden die gegnerischen Stimmen so sehr zum Schweigen gebracht haben, dass heute nur noch sehr selten solche vernommen werden. Und wenn es einmal versucht zu werden scheint, die Thiersch-Waldeyer'sche Ansicht noch in Frage zu stellen, so lassen selbst solche Abhandlungen[1]) in sich Stützen für dieselbe ersehen. Wenigstens ist in den beiden unten angeführten Abhandlungen nicht der Beweis für die Abstammung der in Frage stehenden Carcinome aus Bindegewebe

[1]) Zahn: Virchows Archiv CXVII, 2. 1889. — Israel: Berl. klin. Wochenschr. XXVII, 29. 1890.

erbracht worden. Es hat sich vielmehr nur nicht der directe Uebergang von Epithelien in die betreffenden Krebsgeschwülste nachweisen lassen, deren Zellen jedoch deutlich den Typus derjenigen Epithelien gezeigt haben, in deren Bereich die jedesmalige Entwicklung von Krebs stattgefunden hatte.

Dieser zu Gunsten der Thiersch-Waldeyer'schen Ansicht ausgefochtene Streit ist auch insofern noch von Bedeutung gewesen, als er eine deutliche Klärung der Auffassung der beiden Geschwulstformen Sarcom und Carcinom herbeigeführt hat. Denn man bezeichnet jetzt fast allgemein mit Sarcom alle Geschwülste, die von Geweben bindegewebiger Natur abstammen, während mit dem Namen Carcinom ausschliesslich die von Epithelien ausgehenden Geschwulstformen belegt werden. Solange diese scharfe, auf histologischer Basis fussende Grenzregulirung zwischen beiden Geschwulsttypen nicht bestand, mag natürlich auch oft die Bezeichnung mancher Geschwülste eine falsche gewesen sein. Während also die Streitfrage, welche Gewebe den Mutterboden für die Carcinome abgeben, wohl so gut wie abgethan angesehen werden kann, so ist heute eine andere Frage von nicht geringerer Wichtigkeit hinsichtlich der Lehre vom Carcinom die brennende geworden. Wir meinen die Frage der Aetiologie des Krebses.

Wenn es auch zahlreiche Hypothesen gibt, welche über die Entstehungsursachen der Carcinome Aufschluss geben sollen, so müssen schon aus diesem Umstande ihre Unzulänglichkeit und die ihnen fehlende Beweiskraft hervorleuchten. Und in der That nach dem augenblicklichen Stand der Dinge ist es bis jetzt keiner Hypothese gelungen, von allen Seiten Anerkennung gefunden zu haben. In Anbetracht dieser Verhältnisse

sagt Birch-Hirschfeld[1]) ganz treffend: „Die ihrem Wesen nach unbekannte essentielle Ursache der Geschwülste kann in 2 Richtungen liegen, entweder handelt es sich um eine von aussen stammende latente Ursache oder um eine den Körperzellen selbst anhaftende Disposition.“

Von diesen beiden Möglichkeiten ist bis jetzt noch keine von den Autoren der forschenden medicinischen Wissenschaft als die richtige bewiesen worden, obgleich schon mancher von ihnen geglaubt hat, für diese oder jene den Beweis erbracht zu haben. Immer wieder wurde eine solche Meinung widerlegt oder die einzelnen Beweismomente derselben anders und dann richtiger gedeutet. Ich habe hier zunächst die Versuche im Auge, welche die Richtigkeit der ersteren von beiden Möglichkeiten darthun sollten, dass nämlich die essentielle Ursache der Geschwülste, speciell der Carcinome, in einer von aussen stammenden Ursache zu suchen sei.

Mit dem Gelingen einer solchen Beweisführung würde demnach die Carcinomerkrankung als eine in die Classe der Infectionskrankheiten gehörende angesehen werden müssen. Allein bislang ist diese Beweisführung noch nicht gelungen, wenn auch manche Momente und Veröffentlichungen von eigenthümlichen Fällen sowie der Ausfall einiger bakteriologischer Studien Stützpunkte für dieselbe zu Tage gebracht zu haben scheinen. Wir erinnern hierbei an die Befunde, welche Scheurlen[2]) u. A. beobachtet haben. Es hat sich jedoch herausgestellt, dass die in diesem Falle

---

[1]) Birsch-Hirschfeld: Grundriss der allgem. Pathologie 1892, pag. 378.

[2]) Scheurlen, Deutsche med. Wochenschrift XIII, 48. 1887. — Deut. med. W. XIII, 30. 1888.

in Frage stehenden Spaltpilze auch in anderen Geschwülsten [1]) und selbst in gesunder Haut [2]) vorkommen und somit keine specifische Beziehungen zum Carcinom haben können. Andere Autoren glaubten in eigenthümlichen Einschlüssen in Krebszellen und ihren Kernen specifische Erreger der Carcinomerkrankung gefunden zu haben. Man erklärte diese Gebilde theils für Entwicklungsformen von Sporozoen theils auch für Sarcoden. In neuerer Zeit sind jedoch Stimmen laut geworden, [3]) welche in diesen Zelleinschlüssen nichts anderes sehen wollen als hyaline Degenerationen des Protoplasmas von Krebszellen oder auch auffallend veränderte Epithelien. Cultur- wie Uebertragungsversuche fielen ebenfalls negativ aus.

Ist auch zunächst noch keineswegs hiermit die Infectionsfrage als erledigt zu betrachten, so muss doch hervorgehoben werden, dass mit grosser Wahrscheinlichkeit die Grundursache der Krebserkrankung in einer anderen Richtung zu suchen ist denn auf dem Wege der Infection. Es lassen sich nämlich manche Punkte anführen, welche es geradezu als höchst unwahrscheinlich erscheinen lassen, dass das Carcinom als eine Infectionskrankheit zu betrachten ist. Vor allem ist hier die Beweisführung vorzubringen, welche Hauser [4]) nach seiner Meinung für die Abwesenheit bestimmter, das Carcinom bedingender Mikroorganismen erbracht hat, und der auch wir uns anschliessen möchten.

---

[1]) Rosenthal, Zeitschrift für Hygiene V, 1. 1888.

[2]) Fabielin, Il Bacillo dello Scheurlen è un saprofito della pella. Tirenzo 1889.

[3]) Karch, Deut. Zeitschr. für Chirurgie. Band 34.

[4]) Hauser, Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms. Jena 1890. G. Fischer.

Wenn es wirklich einen bestimmten Krebsbacillus gibt, der, wie die Erfahrung lehrt, bald in der Haut, bald im Magendarmtractus, bald in Drüsen verschiedenster Art, kurz in allen Epithel tragenden Organen des menschlichen Körpers seine Behausung aufschlagen kann, so muss es Befremden hervorrufen, dass der nun einmal in irgend ein Epithel tragendes Organ eingedrungene Mikroorganismus nur dieses Epithel zur Wucherung anreizt, während andere Epithelien zur Wucherung nicht angeregt werden, selbst wenn auf metastatischem Wege Partikelchen der primären Geschwulst in andere Epithel tragende Organe verschleppt werden, und die Epithelien dieser letzteren Organe trotz nächster Nähe einer für sie gefährlichen Infectionsquelle intact bleiben. Denn es entwickelt sich ja jedes Mal, wie man beobachten kann, nur von den eingenschleppten Epithelzellen aus eine der Muttergeschwulst in Bezug auf Zellform vollkommen gleichende oder in dieser Beziehung nur mässig differencirte Geschwulstmetastase. Aus dieser Beobachtung schliesst Hauser unseres Erachtens mit Recht die Infectionsmöglichkeit aus. Es sei vielmehr zur Metastasenbildung stets eine Krebszelle nöthig.

An der Hand dieser Annahme lassen sich auch manche Versuche erklären, deren Ausfall theils für theils gegen die parasitäre Grundlage der Krebserkrankung gesprochen hat.

Der erste wirklich erfolgreiche Versuch, Krebs durch Ueberimpfen zu übertragen, wurde von Hanau [1]) gemacht, indem er von einer mit Vulvacarcinom behafteten weissen Ratte zwei ältere weisse Ratten in das Scrotum bezw. den Peritonealsack impfte. Die

---

[1]) Hanau, Fortschritte der Med. VII, 9. 1889.

eine derselben starb nach $1\frac{1}{2}$, die andere nach 2 Monaten. Bei der ersten waren die Omenta der Vasa spermatica und das Omentum majus carcinomatös; bei der zweiten fanden sich am Gubernaculum Hunteri 2 Knoten. Alle Geschwulstknoten zeigten mikroskopisch das Bild des übergeimpften Plattenepithelkrebses. Die Frage, sind in diesen Fällen wirklich Mikroorganismen übergeimpt worden, oder sind es andere Momente gewesen, welche im Versuchsthier Geschwülste von gleichem Typus, wie der der Muttergeschwulst es gewesen ist, verursacht haben, beantwortet Hanau selbst dahin, dass seiner Ansicht nach nicht Mikroorganismen, sondern kranke Zellen die Ursache der Uebertragung abgegeben haben.

Nach dieser Auffassung der Uebertragbarkeit von Krebs, der auch wir uns anschliessen möchten, lassen sich auch jene Beobachtungen erklären, welche manche Autoren gemacht und veröffentlicht haben.

So beschreibt z. B. Schimmelbusch [1]) einen Fall, in welchem ein 74jähriger Patient dadurch eine Krebsmetastase an seiner Unterlippe verursachte, dass er gewohnheitsmässig gleich nach dem Betasten eines primären Krebses am Ohr auch an seine Unterlippe fasste.

Ein anderer Fall ist von v. Bergmann [2]) beschrieben worden: Im Anschluss an ein seit einigen Monaten bestehendes Unterlippencarcinom entwickelte sich genau an der entsprechenden Stelle der Oberlippe eine secundäre Krebsgeschwulst.

Es liessen sich noch mehr derartige Fälle an-

---

[1]) Schimmelbusch, Arch. f. klin. Chir. XXXIX, 4. 1889.

[2]) v. Bergmann, Deutsch. med. Wochenschr. XIII, 48. 1887.

führen, in denen durch Contact secundäre Krebsknoten entstanden sind.

Allein alle diese Beobachtungen, welche auf den ersten Blick für die Infectionstheorie der Krebserkrankung zu sprechen scheinen, sind von dem zuletzt erörterten Standpunkte aus, dass nämlich verschleppte Krebszellen zur Metastasenbildung nöthig seien, so zu erklären, dass Krebszellen den Weg von ihrer Mutterstätte nach ihrem zweiten Standorte in dem Falle Schimmelbusch vermittelst der Finger, in dem anderen v. Bergmann'schen Falle durch die erkrankte Unterlippe selbst zurückgelegt haben. Gleichzeitig ist natürlich nöthig gewesen, dass auch eine Eingangspforte für die verschleppten Zellen vorhanden gewesen ist. Diese mag ein ganz kleiner Hautdefect gewesen sein, der den Patienten nicht einmal aufgefallen ist. Auf diese Weise verpflanzt, entwickelten sich nun die Krebszellen an ihrer zweiten Stätte, die ihnen gleich ihrer Mutterstätte gleiche Ernährungsmittel bot, weiter.

Durch die Resultate Hanau's angeregt, stellte Wehr Versuche in grösserem Style an, wie Hanau dieses gethan hatte. Wehr brachte nach Geissler's [1]) Bericht bei 25 Hunden kleine Carcinomstückchen von Präputium und Vaginacarcinom von Hunden unter die Haut der ersteren. Bei 24 Hunden wuchsen kleine Geschwülste bis zu Haselnussgrösse, die aber dann resorbirt wurden. Nur 1 Hund ging an den Folgen eines Carcinoms, das sich an der Impfstelle entwickelt und viele Metastasen in inneren Organen gemacht hatte, zu Grunde. Der Ausfall dieser Versuchsreihe muss uns befremden und uns folgende Frage aufdrängen: Wenn wirklich verschleppte Krebszellen den

[1]) Geissler, Arch. f. klin. Chir. XXXIX, 1. 1889.

Ausgangspunkt für Metastasen abgeben, warum ist dann nur einem Hunde die Carcinomimpfung verderblich geworden, während sich bei den übrigen Hunden die unter ihre Haut gebrachten Krebspartikelchen zwar zu kleinen Geschwülsten bis zu Haselnussgrösse entwickelten, nach dieser verhältnissmässig geringen Wachsthumsperiode aber wieder resorbirt wurden und zwar von Körpern, welche ihnen doch in jeder Beziehung günstige Lebensbedingungen boten?

Wir wollen nun versuchen, diesen Missklang der Ergebnisse zu erklären.

Die Krebszellen selbst sind lebensfähig in die Versuchsthiere gelangt; dafür spricht das eine Zeit lang bestandene Wachsthum der eingeführten Krebsbestandtheile. Mit letzteren wurde natürlich auch eine gewisse, den einzelnen Zellen innewohnende Entwicklungs- und Vermehrungsenergie übertragen. Diese Energie bewirkte solange die Vermehrung der eingeführten Geschwulstzellen, bis sie verbraucht war. Dann hörte die Fortentwicklung von Krebszellen auf. Die Zellen selbst, ihrer Kraft beraubt, zerfielen und wurden resorbirt. Die Krebszelle muss demnach einen ganz bestimmt gemischten und gewisse Voraussetzungen, die wir allerdings noch nicht kennen, erfüllenden Nährboden haben. In der Wehr'schen Versuchsreihe befand sich demnach nur ein Hund, dessen Körpersäfte die gewissen Bedingungen hinsichtlich ihrer Zusammensetzung erfüllten und vermöge dieser Beschaffenheit immer wieder Anstoss zur Vermehrung von Zellen gaben, deren ungestörtes Wachsthum nur in solchen Nährböden stattfinden konnte, der wie der Mutterboden dieselben Reizstoffe mit sich führte, wie sie zu ihrer Weiterentwicklung nöthig waren.

Als Controlversuch würde es sich empfohlen haben, auch stets Impfversuche an carcinomfreien Körperstellen derjenigen Thiere vorgenommen zu haben, von denen die Krebspartikelchen zum Ueberimpfen genommen wurden. Soll nämlich unsere Erklärung des sich widersprechenden Ausfalles der Wehr'schen Versuchsreihe richtig sein, dann hätten die Impfungen an den bereits mit Krebs behafteten Thieren stets positiv ausfallen müssen. Allein Angaben eines derartigen Versuchsmodus haben wir in der Literatur nicht finden können. Wohl aber finden wir Angaben über erfolgreiche Verpflanzung von Carcinomstücken Krebskranker auf andere gesunde Körperstellen desselben Patienten.[1]) Diese Verpflanzung von Carcinomstücken ist in den drei angeführten Fällen stets positiv ausgefallen. Dagegen ist es noch nicht gelungen, durch Verimpfung oder Verpflanzung von Menschen stammender Carcinomstückchen auf Thiere[2]) dieselbe Erkrankung in letzteren hervorzurufen, ein Unternehmen, welches nach unserer Meinung und Auffassung nie gelingen wird.

Als Schlusssatz dieser bis jetzt von uns angestellten Betrachtungen möchte ich den schon vor 50 Jahren von Langenbeck niedergeschriebenen Gedanken hinstellen, der, nur um einen kleinen Zusatz bereichert, unsere Anschauung über die Weiterentwicklung von Krebs sowohl in dem bereits von Carcinom befallenen Organismus wie von auf andere Organismen ver-

---

[1]) v. Bergmann, Die gegenwärtige Forschung über den Ursprung des Krebses. Dorpat 1876. S. 26. — Hahn, Berl. klinische Wochenschr. 1888, Nr. 21. — Académie de médecin, 23. Juni 1891.

[2]) Fischel, Fortschr. d. Med. X, 1, p. 1—7. 1892. — Geissler, Arch. f. klin. Chir. XLVI, p. 655. 1893.

pflanzten Krebspartikelchen voll und ganz wiedergeben würde. Langenbeck sagte damals:[1] „Wie der Keim des Eistockes, so muss jede einzelne Carcinomzelle als ein mit Lebenskraft und Entwicklungsfähigheit begabter Organismus erscheinen, der, wenn auch alles organischen Zusammenhanges mit seinem ursprünglichen Mutterboden beraubt, dennoch selbstständig fortwachsen kann, solange er sich in der Nähe und unter dem Einfluss lebender organischer Gewebe befindet." So Langenbeck, wir möchten noch den Zusatz machen: . . . . solange er sich unter dem Einfluss lebender organischer Gewebe befindet, deren Ernährungsflüssigkeit in biochemischer Beziehung der des ursprünglichen Mutterbodens gleichkommt.

Wenn nun also nach unseren Beobachtungen und Anschauungen die Metastasenbildung in Krebskranken selbst wie die Uebertragung von Carcinom auf andere Lebende nur durch Verpflanzung von Krebszellen möglich ist, so ist mit dieser Erklärung allerdings noch lange nicht darüber Aufschluss gegeben, wodurch denn nun der erste Anstoss zur Entwicklung eines primären Krebses gegeben wird.

Um nun zu versuchen, uns auch hierüber klar zu werden, wollen wir zu diesem Zwecke hauptsächlich die Hautkrebse ins Auge fassen, weil diese, der Inspection am ehesten zugänglich, auch am besten die ersten Anfänge eines Carcinoms in jeder Beziehung zu beobachten gestatten. Die Frage, warum sich denn nun an einer bestimmten Stelle Krebs entwickelt, hat von jeher die forschende medicinische Wissenschaft in Athem gehalten und in vielen Richtungen zu Versuchen angeregt, die aber alle zu keiner befriedigen-

[1]) Schmidt'sche Jahrbücher, Bd. 25. 1840.

den Beantwortung der Frage geführt haben. Manche Autoren haben dann auch, gestützt auf empirische Beobachtungen oder wissenschaftliche Calculationen, versucht, die primäre Krebserkrankung zu erklären. Allein es hat sich, wie auch schon oben bemerkt, keine der bestehenden Theorien zu allseitiger Anerkennung emporarbeiten könne. Wir fassen hier vor allem die Theorie von Thiersch ins Auge, welche in dem Hauptsatze gipfelt, dass die Entwicklung des Krebses auf das gestörte Gleichgewicht zwischen Epithel und Bindegewebe zurückzuführen sei.

Wenn auch, wie Hauser [1]) berichtet, an der Thatsache nichts zu rütteln ist, dass im Alter wirklich diese Störung des Gleichgewichtes zwischen Epithel und Bindegewebe eintritt, so scheinen andererseits die Bedenken, welche dieser Autor gegen die Theorie von Thiersch geltend macht, auf den ersten Blick die letztere sehr in Frage zu stellen.

„Erstens [2]) lasse sich," so meint Hauser, „die ins Uebermass gesteigerte Proliferationskraft der Epithelzellen nicht einfach aus dem Wegfall gewisser Widerstände ableiten; zweitens müsse man, da jene Bindegewebeatrophie doch eine allgemeine Erkrankung sei, erwarten, viel häufiger multiple Krebse bei einem Individuum zu finden, während dieses thatsächlich doch selten vorkomme. Drittens könne doch bei manchen Krebsen, wie z. B. einem Scirrhus, gewiss nicht von einer Schwächung des Bindegewebes die Rede sein, und doch wachse das Epithel dabei trotz des starken Widerstandes des Bindegewebes hyperplastich weiter."

---

[1]) Hauser, Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms. Jena 1890. G. Fischer.

[2]) Schmidt'sche Jahrbücher, Bd. 234 p. 201.

Der erste Einwand, es lasse sich die ins Uebermass gesteigerte Proliferationskraft der Epithelzellen nicht einfach aus dem Wegfall gewisser Widerstände ableiten, schwächt Hauser selbst ab, indem er zugibt, dass das gestörte Gleichgewicht der Wachsthumsenergie zwischen Epithel und Bindegewebe wohl eine wichtige Rolle bei chronischen Reizzuständen spiele, aus welchen Carcinomentwicklung resultire. Dagegen soll es nach seiner Ansicht höchst unwahrscheinlich sein, dass schon ein einmaliger Reiz genüge, um die davon getroffenen Epithelien zu einer ins Uebermass gesteigerten Vermehrungsenergie anzuregen.

Wenn es auch schwierig ist, letzteres direct zu beweisen, so muss es doch als höchst wahrscheinlich angenommen werden, dass Krebse, namentlich der Haut, welche spontan entstanden sein sollen, im Vergleich zu der Entstehungsweise von Krebsen im Anschluss an chronische Reizzustände (Seborrhoea senilis, Ulcus cruris, Mal perforant, nicht völlig geheilte oder immer wieder aufbrechende Fisteln, Xeroderma pigmentosa, Dermatitis mit vorwiegend hyperplastischem Charakter, Hautnarben u. s. w.) sich ebenfalls in Folge von Reizzuständen, wenn auch nur von kurzer Dauer, entwickelt haben. Da der Reizzustand ein kurzer war und nur eine geringe, kaum sichtbare Läsion machte, so wurde er auch kaum beachtet oder bald vergessen. Es könnte dieser Ansicht höchstens der Einwurf gemacht werden, warum denn nun nicht alle einmaligen Reize der Haut Krebs in ihr zur Entwicklung bringen, während dieses vereinzelt vorkommen soll. Wir stellen dem gegenüber, dass sich auch ebensowenig aus allen chronischen Reizzuständen bei gestörtem Gleichgewicht zwischen Epithel und Bindegewebe Carcinom entwickelt.

Nach unserer Meinung ist zur Entwicklung eines Carcinoms immer ein Reiz nöthig, der den ersten Anstoss zur Epithelwucherung geben muss. Spontanentwicklung eines Krebses gibt es nicht.

Soll aber ein Reizzustand, sei es nun ein chronischer oder nur ein einmaliger, der nur kurze Zeit dauert, aber mit Epithelverletzung verbunden ist, Entwicklung von Krebs bewirken, dann sind zu diesem Zwecke, wie es wenigstens uns scheint, noch andere Factoren unumgänglich nöthig. Einer dieser Factoren ist nun auch nach unserer Meinung das Vorhandensein des gestörten Gleichgewichtes in der Wachsthumsenergie zwischen Epithelien und Bindegewebe, auf welcher Grundlage ja die Theorie von Thiersch vornehmlich beruht. Da bekanntlich diese Gleichgewichtsstörung ein charakteristisches Merkmal des Alters ist, so ist schon aus diesem Umstand das fast ausschliessliche Vorkommen des Krebses in höheren Lebensdecennien erklärlich. In fast allen Statistiken ist in Folge dessen das 40. Lebensjahr als niedrigste Grenze für die Entstehung von Krebs angegeben. Allerdings kommen Krebserkrankungen auch unterhalb dieser Lebensgrenze, ja selbst in der frühesten Jugend vor, wie dieses aus der Aufzählung von 13, in der Literatur beschriebenen Fällen erhellt, welche R. Beneke in den Schmidt'schen Jahrbüchern (Band 234, Seite 202) zusammengestellt hat. Diese letzteren Carcinome hatten sich in vielen Fällen schon in den ersten beiden Lebensdecennien entwickelt.

Ein anderer Factor, der in den letzten Jahren sich immer mehr in den Vordergrund drängt und bei der Entwicklung von Carcinomen eine Rolle zu spielen scheint, ist die Erblichkeit. Wenigstens ist

dieses Erblichkeitsverhältniss statistisch als vorhanden nachgewiesen worden von den Brustkrebsen. [1])

Ein vierter, unseres Erachtens noch nicht genügend beachteter, allein allem Anschein nach gewiss in die Wagschale fallender Factor bei Krebsentwicklung muss nach unserer Meinung in den Körpersäften (Blut, Lymphe, Zellprotoplasma) gesucht werden. Würde dieser Factor ausser Acht gelassen, dann müsste es allerdings befremden, dass die Krebserkrankung in dem höheren Lebensalter nicht noch häufiger vorkommt, wie dieses ohnehin schon der Fall ist. Man findet doch häufig bez. immer im höheren Alter jene Factoren, die wir bis jetzt vorgebracht haben: Störung des Gleichgewichts, der Wachsthumsenergie zwischen Epithel und Bindegewebe, Reizzustände von Epithelien und erbliche Belastung, ohne dass sich im Anschluss daran Krebs entwickelte. Es fehlt eben dann in diesen Fällen die specifische Beschaffenheit der Körpersäfte, wahrscheinlich speciell des Zellprotoplasmas.

Schon oben wurde diese Ansicht verwerthet, um von diesem Gesichtspunkte aus den grossen Unterschied in dem Ausfall der Wehr'schen Impfversuchsreihe zu erklären. Es sind dem Zellprotoplasma chemische aus dem Blute stammende Bestandtheile beigemischt, die mit dem Zellleben aufs engste verknüpft, nur des Augenblicks gewärtig sind, in welchem eine Verletzung oder ein anderweitiger Reiz das Epithel trifft, um dann den zu einer durch den betreffenden Reiz abnorm gesteigerten Vermehrungsthätigkeit angeregten Epithelien eben jene ins Unendliche gesteigerte Proliferationskraft zu verleihen. Diese noch unbekannten, die Zellkräfte zu einer unbegrenzten

[1]) Butlin, Brit. med. Journ. Feber 26. 1887.

Vermehrungsenergie reizenden chemischen Bestandtheile müssen natürlich aus den Körpersäften, vor allem aus dem Blute stammen. Würde es gelingen, specifische chemische Körper aus dem Blute Krebskranker oder aus Krebsgewebe zu isoliren, so würde erst damit der endgiltige Beweis für die hier wiedergegebene Ansicht über das Wesen der Carcinomerkrankung erbracht sein. Von diesem Standpunkte aus würde dann auch die Therapie einzusetzen haben.

Beim Durchsehen der Literatur über die Therapie des Krebses finden wir in der That auch schon Vorschläge, welche von obiger Auffassung ausgehend, durch Verabreichung einer geeigneten Diät eine Heilung des Carcinoms herbeiführen wollen.[1] Bis jetzt sind jedoch nur wenig Angaben über den Ausfall dieser Behandlungsweise von Carcinomkranken in der Literatur zu finden.[2] Ein Beweis dafür, dass man sich entweder voll Misstrauens nur in geringem Masse mit dieser Art Therapie befasst oder auch andererseits die Veröffentlichung von ungünstigen Ergebnissen verschmäht hat.

Der zweite Einwurf, den Hauser gegen die Theorie von Thiersch macht, man müsse, da jene Bindegewebsatrophie doch eine Allgemeinerkrankung sei, erwarten, viel häufiger multiple Krebse bei einem Individuum zu finden, während dieses doch thatsächlich selten vorkomme, muss nach unseren bisherigen Auseinandersetzungen damit zurückgewiesen werden, dass auch sehr selten Reize, die ja zur Krebsentwicklung nöthig sind, multipel auf die verschiedenen

[1]) F. W. Beneke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. XV, 5 und 6. 1875. — F. W. Beneke, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 11. 1880

[2]) Jacubasch, Berl. klin. Wochenschr. XXIII, 50. 1886.

Epithelien ein und desselben Individuums einwirken. Dass in einem Körper verschiedene, nichts mit einander gemein habende Carcinome vorkommen, beweisen manche in der Literatur niedergelegten Fälle. [1])

Der dritte Einwand Hauser's, es könne doch bei manchen Krebsen, wie z. B. einem Scirrhus gewiss nicht von einer Schwächung des Bindegewebes die Rede sein, und dennoch wachse das Epithel dabei trotz des starken Widerstandes hyperplastisch weiter, kann nicht schwer zurückgewiesen werden. Wenn ein Krebs anfängt sich zu entwickeln, so ist absolut kein straffes, starken Widerstand entgegensetzendes Bindegewebe vorhanden. Entwickelt sich nun der wachsende Krebs zu einem Scirrhus aus, d. h. zu einem Carcinom, das in seinem weiteren Wachsthum mit einer nur ihm zukommenden Eigenthümlichkeit ausgestattet ist, so entsteht erst dann in Folge dieser gleich noch näher zu erörternden Eigenthümlichkeit straffes, starken Widerstand entgegensetzendes Bindegewebe. Es ist ja bekannt, dass die Zellen eines Scirrhus nach längerem Bestehen atrophiren und dadurch Verkleinerung und Schrumpfung der Alveolen herbeiführen. Gleichzeitig geht damit eine Umwandlung des Krebsstromas in festes, gefässarmes, narbenartiges Gewebe über. Das straffe Bindegewebe ist demnach erst eine Folge der Krebsentwicklung, die dadurch absolut nicht gestört wird. Denn in der eigentlichen Wucherungszone befindet sich ja noch kein vom Bindegewebe ausgehender Widerstand. Die Mächtigkeit des straffen Bindegewebes zeigt den Umfang der bereits zurückgelegten Krebsentwicklung an.

---

[1]) Abesser, Inaug. Dissert. Berlin 1887. — Prodronzék, Prag. med. Wochenschr. XII, 14. 1887. — Löhlein, Deutsch. med. Wochenschr. XV, 25. 1889.

Mit diesen Darlegungen haben wir die Bedenken Hauser's zu beseitigen versucht, die er gegen die Theorie von Thiersch mit Recht vorgebracht zu haben schien. Die Behauptung dieser Theorie jedoch, dass die Einwirkung von Reizen auf Epithelien zu einer Zeit, in der das Gleichgewicht der Wachsthumsenergie zwischen Epithel und Bindegewebe gestört ist, Krebsentwicklung zur Folge hat, wollen wir jedoch nicht als alleinige Bedingung hinstellen, sondern als eine Hauptbedingung, zu welcher Bedingung noch in der Weise Factoren hinzutreten müssen, wie wir dieses oben zu erklären versucht haben.

Wenden wir jetzt unser Augenmerk speciell der Hautkrebsentwicklung zu, so finden wir nach den Beobachtungen in den Kliniken wie nach den Mittheilungen der Literatur, dass die Hautkrebse in den meisten Fällen bedingt werden auf Grund eines Reizzustandes einer Hautstelle speciell ihres Epithels. Legen wir die Angaben von R. Volkmann [1]) zu Grunde, so waren unter 223 Fällen von Hautkrebs der Extremitäten, also mit Ausschluss des Gesichts, nur 27 Fälle = 11·7% vorhanden, in denen die Entwicklung der Carcinome eine spontane gewesen war, das heisst, dass ihr keinerlei Reizzustände vorauf gegangen sein sollten. Die übrigen 88·3% entwickelten sich aus einfachen Ulcerationen oder im Bilde der sog. „verruca cancrosa“. Die Anfänge der Carcinome wurden als „Pünktchen, Blütchen, Blasen, Pusteln“ etc. bezeichnet.

Der Häufigkeit nach kommt Hautkrebs am meisten im Gesicht vor und hier wieder am häufigsten an den Uebergangsstellen der äusseren Haut in Schleimhäute (Lippen, Nase, Augenlider).

---

[1]) R. Volkmann, Klin. Vortr. 334—335, Chir. Nr. 102. 1889.

Die Häufigkeit der Hautkrebse, speciell der Gesichtskrebse in den einzelnen Bevölkerungsschichten nimmt ab, je grösser die Bestrebungen und Rücksichten sind, die man der Hautpflege zukommen lässt. Je mehr darauf geachtet wird, die Haut vor Verletzungen und Reizzuständen verschiedenster Art zu schützen, desto mehr muss auch dem Deckepithel die Möglichkeit genommen werden, Krebs aus sich entwickeln zu lassen. Wir finden somit in denjenigen Bevölkerungskreisen die meisten Haut- bezw. Gesichtskrebse, in denen eben die Hautpflege sehr niedrig oder überhaupt nicht ausgebildet ist, desto mehr aber Gelegenheit geboten wird, durch Reizzustände der mannigfaltigsten Art Anstoss zur Krebsentwicklung zu geben. Es sind dieses die Land- und Seeleute, welche bekanntlich auch das grösste Contingent der an Haut- bezw. Gesichtskrebs erkrankten Patienten liefern.

Einen derartigen Fall sei mir gestattet, am Schluss meiner Darlegungen einer genaueren Beschreibung zu unterziehen, der mir zu diesem Zwecke von meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geh.-Rath Thiersch überwiesen wurde.

Es handelt sich dabei um die 72jährige Taglöhnersehefrau Christiane Str. Dieselbe gibt anamnestisch Folgendes an:

Anamnese: Patientin verlor in ihrem 9. Lebensjahre das linke Auge dadurch, dass sie sich ein Messer ins Auge stiess, bis vor ungefähr 3 Jahren hatte Patientin nichts Krankhaftes an den Augenlidern und der Umgebung des verlorenen Auges bemerkt. Auch anderweitig war Patientin stets gesund gewesen. Vor ungefähr 3—4 Jahren bemerkte Patientin ein kleines „Blütchen", etwa querfingerbreit, unterhalb des oberen Randes des linken unteren Augenlides, dem sie keine

Bedeutung beilegte. Das Blütchen ging auf, und an seiner Stelle entstand ein rother Fleck, der sich derb anfühlte, aber durchaus keine Schmerzen verursachte. Allmälig nahm dieser Fleck an Grösse zu und begann vor ungefähr einem Jahr zu nässen. Patientin legte jetzt Wundwatte auf. In der letzten Zeit nahm die nässende Geschwulst an Grösse schnell zu. Patientin kam zur weiteren Behandlung am 25. October 1894 in die chirurgische Klinik des hiesigen Krankenhauses zu St. Jakob.

Status praesens: Die Frau befindet sich in einem schlecht genährten Zustande. Ihre Haut ist gerunzelt und zeigt eben die Beschaffenheit der Altersatrophie. An ihr befindet sich mit Ausschluss der Gesichtshaut nichts Abnormes. Von dieser sind nämlich das linke untere Augenlid und fast die ganze linke Seite der Nase in ein ulcerirtes Geschwür verwandelt, dessen Fläche ein stark übelriechendes Secret liefert. Die wallartig aufgeworfenen Ränder fühlen sich derb und fest an. Etwas entfernt von der Neubildung ist die Haut namentlich auf dem Nasenrücken leicht entzündlich verändert. Der linke Bulbus ist vollständig atrophirt. Am Unterkiefer sind keine Drüsen nachweisbar, dagegen befinden sich kleine Drüsen am Vorderrande des M. sternocleidom. Herz und Lunge sind gesund.

Es wird nun am 26. October 1894 die Operation behufs Entfernung der Neubildung in Chloroformnarkose vorgenommen. Nach gehöriger Reinigung der Umgebung des Carcinoms wird dasselbe vollständig im Gesunden exstirpirt. Das Auge, welches ja vollständig gebrauchsunfähig ist, wird ebenfalls entfernt, um die Wundheilung zu vereinfachen. Es entsteht hierdurch eine etwa handtellergrosse Wundfläche, die durch 2 Hautlappen nach Thiersch gedeckt wird. Es wird

darauf ein gewöhnlicher Transplantationsverband angelegt.

Am 27. October erster Verbandwechsel. Verlauf ist gut, nur einige Stellen der aufgesetzten Haut sind durch kleine Blutergüsse abgehoben.

Am 31. October wird ein Oelverband angelegt; die Haut ist bis auf einige ganz kleine Stellen aufgeheilt.

Da der fernere Verlauf ein sehr günstiger ist, so wird am 10. November ein trockener Verband angelegt.

Am 26. November wird Patientin als geheilt entlassen. Die transplantirte Haut ist gut aufgeheilt und nirgends ist ein Recidiv und auch keine Lymphdrüsenschwellung sichtbar. Der Oberschenkel ist wieder vollständig überhäutet.

Die histologische Untersuchung der exstirpirten Neubildung wurde mit gütiger Erlaubniss des Privatdocenten Herrn Dr. Urban, des Vorstandes der chirurgischen Poliklinik des Krankenhauses zu St. Jacob, im Laboratorium der letzteren Poliklinik unter der gütigen Anleitung des poliklinischen Assistenzarztes Herrn Dr. Schmidt vorgenommen.

Die Untersuchung der nach Paraffineinbettung des Präparates gemachten Schnitte ergab nun nach voraufgegangener Hämatoxilinfärbung folgenden mikroskopischen Befund:

Es lassen sich in dem Präparat zunächst deutlich die einzelnen Schichten der gesunden Haut erkennen, ein Beweis, dass die Exstirpation in der That im Gesunden stattgefunden hat. Es folgt der gleichmässig dicken basalen Cylinderzellenschicht diejenige, deren Zellen sich immer mehr abplatten, desto weiter sie sich von der Basalschicht entfernen, um schliesslich in die dünne Schicht der verhornten und völlig ab-

geplatteten Zellen überzugehen. Dabei finden sich an manchen Stellen innerhalb der Deckepithelschichte anders ausschauende Zellen. Dieselben werden spärlich bereits in der Cylinderzellenschicht, häufiger in der Schicht der oben sich abplattenden Zellen gefunden, und Andeutungen von ihnen lassen sich sogar hier und da noch in der verhornten Zellschicht erkennen. Diese von der eigentlichen, sie umgebenden Zellform abweichenden Zellen erscheinen einmal grösser und runder als die sie umgebenden Zellen, ihr Kern tritt deutlicher hervor, und dann ist ihr Protoplasma licht geblieben. So stellt sich der Befund der unverletzten Haut in unserem Präparate dar.

Verfolgt man nun dieses Bild in der Richtung auf die erkrankten Hautpartien zu, so lassen sich sehr schön und deutlich die ersten Veränderungen erkennen, welche das Deckepithel erleidet. Die bis dahin gleichmässige Dicke der Epithelschichten hört allmälig auf. Es wachsen erst kleine und dann, je weiter man das Bild der Neubildung zu Gesicht bekommt, immer breiter und länger werdende Epithelzapfen von dem Deckepithel aus in das darunter befindliche Bindegewebe und Unterhautzellgewebe ein. In den kleineren Epithelzapfen lässt sich noch eine regelmässige Anordnung der Epithelien erkennen, die aber schnell verloren geht, sobald man die grösseren, weit in die Tiefe wuchernden Zapfen betrachtet. In letzteren lassen sich hin und wieder Epithelperlen gleichende Formelemente beobachten. In den Krebsalveolen findet man ferner neben concentrisch geschichteten Hornmassen Trümmer von Epithelien, während die Ränder der Alveolen von entwicklungs- und vermehrungsfähigen Zellen besetzt sind, die sehr bald den Charakter von Plattenepithelien annehmen.

Daneben findet man auch noch Zellformen, von denen man nicht recht weiss, welchem Typus sie angehören. Unter anderem findet man auch viele Zellen, welche den oben beschriebenen, eigenthümlichen Zellen gleichen, die wir mehr oder weniger häufig an manchen Stellen des gesunden Epithels im Präparat gefunden haben. Die Umgebung der ganzen Neubildung ist natürlich stark kleinzellig infiltrirt, während die drüsigen Elemente der Haut (Schweissdrüsen, Talgdrüsen) in unserem Präparat vollständig intact sind.

Nach diesem Befunde muss die Diagnose gewiss auf Carcinom gestellt werden. Es handelt sich eben um einen Plattenepithelkrebs, der seinen Ursprung von dem Deckepithel der Haut genommen hat, und der auch mit dem Namen Ulcus rodens bezeichnet wird und sich im Gegensatz zu denjenigen Hautkrebsen, welche von den Epithelien der drüsigen Hautorgane ausgehen, durch seine Gutartigkeit auszeichnet.

Am Schlusse dieser Arbeit fühle ich mich gedrungen, dem Herrn Geheimrath Prof. Dr. Thiersch für die Ueberweisung des beschriebenen Falles, sowie dem Privatdocenten Herrn Dr. Urban für die Erlaubniss, das mikroskopische Präparat in dem Laboratorium der von ihm geleiteten chirurgischen Poliklinik des Krankenhauses zu St. Jacob anfertigen zu dürfen, und dem Assistenzarzte an der betreffenden Poliklinik, Herrn Dr. Schmidt, der mir in bereitwilligster Weise dabei mit Rath und That zur Seite stand, meinen besten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Gottfried Emil Hentschel, evangelischer Confession, Sohn des Schlossermeisters Oscar Hentschel, wurde am 1. Januar 1868 in Herford in Westphalen geboren. Nachdem derselbe bis zu seinem 12. Lebensjahre, durch Krankheit vielfach unterbrochen, Unterricht in der Bürgerschule zu Herford genossen hatte, wurde er Ostern 1880 in die Sexta des Herforder Gymnasiums aufgenommen. Zu Ostern des Jahres 1889 bestand er an derselben Anstalt sein Abiturientenexamen und bezog dann die Universität zu Leipzig, um Medicin zu studiren. Nach zweisemesterlichem Aufenthalt verliess er diese Universität, um an der zu Marburg seine Studien fortzusetzen. Ostern 1891 bestand er daselbst die ärztliche Vorprüfung. Im Herbste 1891 suchte er dann die Leipziger Universität wieder auf und beendete dort seine Studien, indem er im Mai 1894 sein medicinisches Staatsexamen vollendete. Darauf wurde er im Bad Oeynhausen während der Saison Assistenzarzt des Herrn Sanitätsrath Dr. Voigt, unter dessen gütiger Anleitung er namentlich in dem dortigen Johanniter-Asyl Gelegenheit hatte, seine Kenntnisse auf dem Gebiete der Nervenkrankheiten zu bereichern. Darauf vertrat er 5 Wochen lang bis Mitte October in Bad Harzburg den praktischen Arzt, Herrn Sanitätsrath Dr. Franke.

Jetzt begab er sich wieder nach Leipzig, um dort bis Anfang December diese Arbeit zu vollenden. Darauf fand er in Prag Aufnahme als Volontärarzt an der deutschen geburtshilflich-gynäkologischen Klinik des Herrn Prof. Dr. v. Rosthorn. Hier selbst fand er Gelegenheit sowohl in geburtshilflicher, wie in gynäkologischer Beziehung sich noch weiter auszubilden. An diesem Institute verweilte Verfasser noch, als er diese Arbeit einreichte.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

In Leipzig: Braune †, His, Leuckart, Wenzel, Wiedemann, Wislicenus.

In Marburg: Ahlfeld, v. Büngner, Gasser, Goebel, Greef †, Külz †, Kohl, Mannkopff, Marchand, Meyer, Plate, Rumpf, Strahl.

In Leipzig: Birch-Hirschfeld, Böhm, Curschmann, Döderlein, Flechsig, Hess, His, Heubner, Hofmann, Kölliker, Krehl, Ludwig, Romberg, Sattler, Schmorl, Spalteholz, B. Schmidt, Schön, Thiersch, Urban, Zweifel.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern und zwar sowohl denen während seiner Studien, wie denen nach denselben, dem Herrn Sanitätsrath Dr. Voigt und dem Herrn Prof. Dr. v. Rosthorn, spricht Verfasser auch hier seinen aufrichtigsten Dank aus.

